

急性加重期特发性间质性肺炎患者血清多配体蛋白聚糖 4 水平变化及其与近期预后的关系研究

李莉红¹, 白璐¹, 王鹏²

【摘要】 目的 探讨急性加重期特发性间质性肺炎(IIP)患者血清多配体蛋白聚糖 4 水平变化及其与近期预后的关系。方法 选取 2015—2017 年西安市第一医院收治的 IIP 患者 159 例, 根据 2013 年美国胸科学会制定的 IIP 分期标准分为 A 组(临床稳定期, $n=77$)和 B 组(急性加重期, $n=82$), 并根据随访 3 个月预后将 B 组患者分为 B1 组(生存, $n=46$)和 B2 组(死亡, $n=36$)。比较 A 组与 B 组、B1 组与 B2 组患者性别、年龄、实验室检查指标〔包括白细胞计数(WBC)、乳酸脱氢酶(LDH)、II 型肺泡细胞表面抗原(KL-6)、表面活性蛋白 A(SP-A)、表面活性蛋白 D(SP-D)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、动脉血氧饱和度(SaO₂)〕、血清多配体蛋白聚糖 4 水平; 血清多配体蛋白聚糖 4 水平与急性加重期 IIP 患者实验室检查指标的相关性分析采用 Pearson 相关分析; 血清多配体蛋白聚糖 4 水平与急性加重期 IIP 患者近期预后的关系分析采用 Cox 比例风险回归分析。结果 (1) A 组与 B 组患者性别比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); B 组患者年龄大于 A 组, WBC、LDH、KL-6、SP-A、SP-D、CRP 高于 A 组, ESR 快于 A 组, SaO₂ 及血清多配体蛋白聚糖 4 水平低于 A 组($P<0.05$)。 (2) Pearson 相关分析结果显示, 血清多配体蛋白聚糖 4 水平与急性加重期 IIP 患者 SP-A ($r=0.066$)、SP-D ($r=0.129$) 呈正相关, 与 ESR ($r=-0.173$)、SaO₂ ($r=-0.076$) 呈负相关($P<0.05$)。 (3) B1 组与 B2 组患者性别、WBC、LDH、KL-6、SP-A、SP-D、CRP、SaO₂ 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); B2 组患者年龄大于 B1 组, ESR 快于 B1 组, 血清多配体蛋白聚糖 4 水平低于 B1 组($P<0.05$)。 (4) Cox 比例风险回归分析结果显示, 血清多配体蛋白聚糖 4 水平是急性加重期 IIP 患者近期预后的影响因素〔 $HR=3.404$, 95% CI (1.390, 8.337), $P<0.05$ 〕。结论 与临床稳定期 IIP 患者相比, 急性加重期 IIP 患者血清多配体蛋白聚糖 4 水平降低, 且血清多配体蛋白聚糖 4 水平与急性加重期 IIP 患者 SP-A、SP-D、ESR、SaO₂ 有关, 是急性加重期 IIP 患者近期预后的影响因素, 可作为判断急性加重期 IIP 患者近期预后的参考指标。

【关键词】 特发性间质性肺炎; 多配体蛋白聚糖 4; 预后; 影响因素分析

【中图分类号】 R 563.13 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.12.011

李莉红, 白璐, 王鹏. 急性加重期特发性间质性肺炎患者血清多配体蛋白聚糖 4 水平变化及其与近期预后的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (12): 49-53. [www.syxnf.net]

LI L H, BAI L, WANG P. Change of serum Syndecan-4 level and its relationship with short-term prognosis in patients with acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonia [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (12): 49-53.

Change of Serum Syndecan-4 Level and Its Relationship with Short-term Prognosis in Patients with Acute Exacerbation of Idiopathic Interstitial Pneumonia LI Li-hong¹, BAI Lu¹, WANG Peng²

1. Department of Respiratory Medicine, the First Hospital of Xi'an, Xi'an 710001, China

2. Department of Respiratory Medicine, the Central Hospital of Baoji, Baoji 721000, China

Corresponding author: WANG Peng, E-mail: wangpeng198209@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the change of serum Syndecan-4 level and its relationship with short-term prognosis in patients with acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonia (IIP). **Methods** A total of 159 patients with IIP were selected in the First Hospital of Xi'an from 2015 to 2017, and they were divided into A group (with stable disease, $n=77$) and B group (with acute exacerbation, $n=82$) according to the 2013 American Thoracic Society IIP Staging Criteria, meanwhile patients in B group were divided into subgroups B1 (being survived, $n=46$) and B2 (being dead, $n=36$) according to the prognosis 3 months after follow-up. Gender, age, laboratory examination results (including WBC, LDH, KL-6, SP-A, SP-D, CRP, ESR and SaO₂) and serum Syndecan-4 level were compared between groups A and B, between subgroups B1 and B2; Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations of serum Syndecan-4 level with laboratory examination results in patients with acute exacerbation of IIP, and Cox proportional hazard regression analysis was used to analyze the relationship between serum Syndecan-4 level and short-term prognosis in patients with acute exacerbation of

IIP. Results (1) No statistically significant differences of gender was found between A group and B group ($P>0.05$); age in B group was statistically significantly older than that in A group, WBC, LDH, KL-6, SP-A, SP-D and CRP in B group were statistically significantly higher than those in A group, ESR in B group was statistically significantly faster than those in A group, while SaO₂ and serum Syndecan-4 level in B group were statistically significantly lower than those in A group ($P<0.05$).

(2) Pearson correlation analysis results showed that, serum Syndecan-4 level was positively correlated with SP-A ($r=0.066$) and SP-D ($r=0.129$) in patients with acute exacerbation of IIP, respectively, but was negatively correlated with ESR ($r=-0.173$) and SaO₂ ($r=-0.076$), respectively ($P<0.05$). (3) No statistically significant differences of gender, WBC, LDH, KL-6, SP-A, SP-D, CRP or SaO₂ was found between subgroups B1 and B2 ($P>0.05$); age in B2 subgroup was statistically significantly older than that in B1 subgroup, ESR in B2 subgroup was statistically significantly faster than that in B1 subgroup, while serum Syndecan-4 level in B2 subgroup was statistically significantly lower than that in B1 subgroup ($P<0.05$). (4) Cox proportional hazard regression analysis results showed that, serum Syndecan-4 level was one of influencing factors of short-term prognosis in patients with acute exacerbation of IIP [$HR=3.404$, 95% CI (1.390, 8.337), $P<0.05$]. **Conclusion**

Compared with that in patients with stable disease of IIP, serum Syndecan-4 level in patients with acute exacerbation of IIP significantly reduces; in patients with acute exacerbation of IIP, serum Syndecan-4 level is significantly correlated with SP-A, SP-D, ESR and SaO₂, and is one of influencing factors of the short-term prognosis, so it may be one of reference index for predicting the short-term prognosis.

【Key words】 Idiopathic interstitial pneumonias; Syndecan-4; Prognosis; Root cause analysis

特发性间质性肺炎 (IIP) 是一种肺部弥漫性间质性疾病, 特发性肺纤维化 (IPF) 是最常见也是病情严重程度最重的 IIP 类型^[1]。IIP 患者出现无症状左心衰竭、肺栓塞、肺部感染时定义为急性加重期^[2-4], IIP 患者 1、2、3 年急性加重发生率分别为 8.6%、12.6%、23.9%^[5], 而急性加重期 IIP 患者病死率约为 50.0%, 预后极差^[6-8]。近年研究表明, 细菌性肺炎患者血清多配体蛋白聚糖 4 (Syndecan-4) 水平明显升高并可通过与 C-X-C motif chemokine ligand 10 (CXCL10) 结合而介导抗纤维化过程^[9-10], 但目前关于 IIP 患者尤其是急性加重期 IIP 患者血清多配体蛋白聚糖 4 水平变化及其与近期预后的关系等研究报道较少。本研究旨在探讨急性加重期 IIP 患者血清多配体蛋白聚糖 4 水平变化及其与近期预后的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015—2017 年西安市第一医院收治的 IIP 患者 159 例, 均符合 2011 年美国胸科学会制定的 IIP 诊断标准^[11]: (1) 排除其他原因引起的间质性肺疾病 (ILD), 如家庭或职业环境暴露、结缔组织疾病、药物毒性等; (2) 高分辨率 CT (HRCT) 检查发现普通型间质性肺炎 (UIP) 影像学特征 (不再需要活检); (3) HRCT 检查发现 IIP 相关影像学特征且活检发现 IIP 相应病理学改变。排除标准: (1) 合并严重器质性疾病者; (2) 存在呼吸症状或近 3 个月影像学检查证实为恶性病变者。根据 2013 年美国胸科学会制定的 IIP 分期标准^[12] 将所有患者分为 A 组 (临床稳定期, $n=77$) 和 B 组 (急性加重期, $n=82$), 并根据随访 3 个月预后将 B 组患者分为 B1 组 (生存, $n=46$) 和 B2 组 (死亡, $n=36$)。本研究经西安市第一医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2 观察指标 比较 A 组与 B 组、B1 组与 B2 组患者性别、年龄、实验室检查指标、血清多配体蛋白聚糖 4 水平, 其中实验室检查指标包括白细胞计数 (WBC)、乳酸脱氢酶 (LDH)、II 型肺泡细胞表面抗原 (KL-6)、表面活性蛋白 A (SP-A)、表面活性蛋白 D (SP-D)、C 反应蛋白 (CRP)、红细胞沉降率 (ESR)、动脉血氧饱和度 (SaO₂); 血清多配体蛋白聚糖 4 水平的检测需采集静脉血 5 ml, 5 000 r/min 离心 10 min (离心半径 4 cm) 后置于 4 °C 环境下保存, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 进行检测。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(QR)$ 表示, 采用 Mann-Whitney U 秩和检验; 计数资料以相对数表示, 采用 χ^2 检验; 血清多配体蛋白聚糖 4 水平与急性加重期 IIP 患者实验室检查指标的相关性分析采用 Pearson 相关分析; 血清多配体蛋白聚糖 4 水平与急性加重期 IIP 患者近期预后的关系分析采用 Cox 比例风险回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 A 组与 B 组患者性别、年龄、实验室检查指标、血清多配体蛋白聚糖 4 水平比较 A 组与 B 组患者性别比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); B 组患者年龄大于 A 组, WBC、LDH、KL-6、SP-A、SP-D、CRP 高于 A 组, ESR 快于 A 组, SaO₂ 及血清多配体蛋白聚糖 4 水平低于 A 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 1)。

2.2 相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, 血清多配体蛋白聚糖 4 水平与急性加重期 IIP 患者 SP-A、SP-D 呈正相关, 与 ESR、SaO₂ 呈负相关 ($P<0.05$, 见表 2)。

2.3 B1 组与 B2 组患者性别、年龄、实验室检查指标、

表1 A组与B组患者性别、年龄、实验室检查指标、血清多配体蛋白聚糖4水平比较

Table 1 Comparison of gender, age, laboratory examination results and serum Syndecan-4 level between groups A and group B

组别	例数	性别(男/女)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	LDH($\bar{x} \pm s$, U/L)	KL-6($\bar{x} \pm s$, U/ml)
A组	77	36/41	67.3 \pm 2.3	8.0 \pm 2.2	274 \pm 38	1 236 \pm 254
B组	82	45/37	73.8 \pm 2.1	10.9 \pm 1.4	399 \pm 56	1 358 \pm 215
检验统计量值		1.049 ^a	18.626	9.978	16.365	3.276
P值		0.306	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	SP-A ($\bar{x} \pm s$, $\mu g/L$)	SP-D ($\bar{x} \pm s$, $\mu g/L$)	CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	ESR ($\bar{x} \pm s$, mm/1 h)	SaO ₂ ($\bar{x} \pm s$, %)	多配体蛋白聚糖4 [M(QR), $\mu g/L$]
A组	85 \pm 15	236 \pm 65	32.5 \pm 21.4	26 \pm 5	98 \pm 1	28.0 (8.6)
B组	138 \pm 27	369 \pm 49	86.9 \pm 15.8	35 \pm 2	93 \pm 1	10.8 (4.8)
检验统计量值	15.165	14.625	18.311	15.069	31.508	151.600 ^b
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: WBC=白细胞计数, LDH=乳酸脱氢酶, KL-6=II型肺泡细胞表面抗原, SP-A=表面活性蛋白A, SP-D=表面活性蛋白D, CRP=C反应蛋白, ESR=红细胞沉降率, SaO₂=动脉血氧饱和度; ^a为 χ^2 值, ^b为U值, 余检验统计量值为t值

血清多配体蛋白聚糖4水平比较 B1组与B2组患者性别、WBC、LDH、KL-6、SP-A、SP-D、CRP、SaO₂比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); B2组患者年龄大于B1组, ESR快于B1组, 血清多配体蛋白聚糖4水平低于B1组, 差异有统计学意义($P<0.05$, 见表3)。

2.4 Cox比例风险回归分析 以表3中有统计学差异的指标为自变量、随访3个月预后为因变量(变量赋值见表4)进行Cox比例风险回归分析, 结果显示, 年龄、血清多配体蛋白聚糖4水平是急性加重期IIP患者近期预后的影响因素($P<0.05$, 见表5)。

3 讨论

目前, IPF出现急性加重的具体机制尚不明确, 趋化因子CXCL13、基质金属蛋白酶(MMPs)等可能与IPF急性加重有关^[13-14]。多配体蛋白聚糖4是一种存在于多种细胞表面的跨膜蛋白, 可能参与肺部发育、损

表2 血清多配体蛋白聚糖4与急性加重期IIP患者实验室检查指标的相关性分析

Table 2 Correlation analysis on relationship between serum Syndecan-4 level and laboratory examination results in patients with acute exacerbation of IIP

实验室检查指标	r值	P值
WBC	0.398	0.065
LDH	-0.021	0.601
KL-6	0.157	0.074
SP-A	0.066	0.043
SP-D	0.129	0.039
CRP	-0.084	0.175
ESR	-0.173	0.009
SaO ₂	-0.076	0.025

表3 B1组与B2组患者性别、年龄、实验室检查指标、血清多配体蛋白聚糖4水平比较

Table 3 Comparison of gender, age, laboratory examination results and serum Syndecan-4 level between subgroups B1 and B2

组别	例数	性别(男/女)	年龄[M(QR), 岁]	WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	LDH[M(QR), U/L]	KL-6[M(QR), U/ml]
B1组	46	25/21	68.0 (6.1)	10.9 \pm 1.7	381 (56)	1 280 (545)
B2组	36	20/16	84.0 (7.7)	11.3 \pm 2.2	406 (119)	1 488 (807)
检验统计量值		0.012 ^a	5.000 ^b	0.929	631.000 ^b	711.000 ^b
P值		0.913	<0.001	0.355	0.066	0.274

组别	SP-A ($\bar{x} \pm s$, $\mu g/L$)	SP-D [M(QR), $\mu g/L$]	CRP [M(QR), mg/L]	ESR [M(QR), mm/1 h]	SaO ₂ ($\bar{x} \pm s$, %)	多配体蛋白聚糖4 [M(QR), $\mu g/L$]
B1组	142 \pm 63	369 (59)	82 (38)	34 (1)	92 \pm 4	10.7 (3.7)
B2组	135 \pm 54	368 (113)	86 (22)	37 (2)	93 \pm 3	7.6 (1.9)
检验统计量值	0.531	769.000 ^b	736.000 ^b	166.000 ^b	1.249	181.000 ^b
P值	0.597	0.581	0.390	<0.001	0.215	<0.001

注: ^a为 χ^2 值, ^b为U值, 余检验统计量值为t值

表4 变量赋值
Table 4 Variable assignment

变量	赋值
年龄	≥ 70岁 =0, <70岁 =1
ESR	≥ 36 mm/h =0, <36 mm/h =1
多配体蛋白聚糖 4	≥ 9.16 μg/L=0, <9.16 μg/L=1
预后	生存 =0, 死亡 =1

表5 急性加重期 IIP 患者近期预后影响因素的 Cox 比例风险回归分析
Table 5 Cox proportional hazard regression analysis on influencing factors of short-term prognosis in patients with acute exacerbation of IIP

变量	β	SE	Wald χ^2 值	HR (95%CI)	P 值
年龄	0.561	0.274	4.192	1.752 (1.024, 2.998)	0.038
ESR	0.383	0.226	2.872	1.467 (0.942, 2.284)	0.136
多配体蛋白聚糖 4	1.225	0.457	7.185	3.404 (1.390, 8.337)	0.024

伤修复及炎症反应^[15]，并可在 MMP 等作用下从细胞膜表面释放，继而通过与多种细胞因子、趋化因子、生长因子结合而调控多种生理病理过程^[16-19]。有研究表明，血清多配体蛋白聚糖 4 水平与急性加重期 IIP 患者病死率有关，其对急性加重期 IIP 患者的预后具有一定预测价值，且对病死率的预测价值优于 LDH、KL-6^[20-22]。

本研究结果显示，B 组患者血清多配体蛋白聚糖 4 水平低于 A 组，血清多配体蛋白聚糖 4 水平与急性加重期 IIP 患者 SP-A、SP-D 呈正相关，与 ESR、SaO₂ 呈负相关；B2 组患者血清多配体蛋白聚糖 4 水平低于 B1 组，进一步行 Cox 比例风险回归分析发现，血清多配体蛋白聚糖 4 水平是急性加重期 IIP 患者近期预后的影响因素之一，表明与临床稳定期 IIP 患者相比，急性加重期 IIP 患者血清多配体蛋白聚糖 4 水平降低，且血清多配体蛋白聚糖 4 水平与急性加重期 IIP 患者 SP-A、SP-D、ESR、SaO₂ 有关，是急性加重期 IIP 患者近期预后的影响因素，可作为判断急性加重期 IIP 患者近期预后的参考指标；但本研究仅收集到了 IIP 患者入院时血清多配体蛋白聚糖 4 水平，未能分析血清多配体蛋白聚糖 4 水平变化与病程等的关系，而由于本研究样本量较小且观察时间较短、IIP 的诊断标准仍存在一定争议，因此结果结论仍需在今后的研究中扩大样本量以进一步证实。

作者贡献：李莉红进行文章构思与设计、研究实施与可行性分析、数据收集与整理，负责统计学处理、结果分析与解释并撰写论文；白璐进行论文修订，负责文章质量控制及审校；王鹏对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] VAN MOORSEL C H M, HOFFMAN T W, VAN BATENBURG A

A, et al.Understanding Idiopathic Interstitial Pneumonia: A Gene-Based Review of Stressed Lungs [J].Biomed Res Int, 2015; 304186.DOI: 10.1155/2015/304186.

[2] KONDOH Y, TANIGUCHI H, KAWABATA Y, et al.Acute exacerbation in idiopathic pulmonary fibrosis.Analysis of clinical and pathologic findings in three cases [J].Chest, 1993, 103 (6) : 1808-1812.DOI: 10.5005/jp/books/11683_5.

[3] KIM D S, PARK J H, PARK B K, et al.Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: frequency and clinical features [J].Eur Respir J, 2006, 27 (1) : 143-150.DOI: 10.1183/09031936.06.00114004.

[4] COLLARD H R, RYERSON C J, CORTE T J, et al.Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis.An International Working Group Report [J].Am J Respir Crit Care Med, 2016, 194 (3) : 265-275.DOI: 10.1164/rccm.201604-0801CI.

[5] KONDOH Y, TANIGUCHI H, KATSUTA T, et al.Risk factors of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis [J].Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2010, 27 (2) : 103-110.DOI: 10.1186/s12931-016-0400-1.

[6] LEY B, COLLARD H R, KING T E Jr.Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis [J].Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183 (4) : 431-440.DOI: 10.1164/rccm.201006-0894CI.

[7] NATSUIZAKA M, CHIBA H, KURONUMA K, et al.Epidemiologic survey of Japanese patients with idiopathic pulmonary fibrosis and investigation of ethnic differences [J].Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190 (7) : 773-779.DOI: 10.1164/rccm.201403-0566OC.

[8] NIKAIIDO T, TANINO Y, WANG X, et al.Serum Syndecan-4 as a Possible Biomarker in Patients With Acute Pneumonia [J].J Infect Dis, 2015, 212 (9) : 1500-1508.DOI: 10.1093/infdis/jiv234.

[9] JIANG D, LIANG J, CAMPANELLA G S, et al.Inhibition of pulmonary fibrosis in mice by CXCL10 requires glycosaminoglycan binding and syndecan-4 [J].J Clin Invest, 2010, 120 (6) : 2049-2057.DOI: 10.1172/JCI38644.

[10] RAGHU G, COLLARD H R, EGAN J J, et al.An official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management [J].Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183 (6) : 788-824.DOI: 10.1164/rccm.2009-040GL.

[11] MALTAIS F, DECRAMER M, CASABURI R, et al.An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease [J].Am J Respir Crit care Med, 2014, 188 (9) : e15-62.DOI: 10.1164/rccm.201402-0373ST.

[12] RICE A J, WELLS A U, BOUROS D, et al.Terminal diffuse alveolar damage in relation to interstitial pneumonias: An autopsy study [J].Am J Clin Pathol, 2003, 119 (5) : 709-714.DOI: 10.1309/UVARMDY8FE9FJDKU.

[13] VUGA L J, TEDROW J R, PANDIT K V, et al.C-X-C motif chemokine 13 (CXCL13) is a prognostic biomarker of idiopathic pulmonary fibrosis [J].Am J Respir Crit Care Med, 2014, 189 (8) :

- 966-974.DOI: 10.1164/rccm.201309-15920C.
- [14] AFRATIS N A, NIKITOVIC D, MULTHAAPT H A, et al. Syndecans—key regulators of cell signaling and biological functions [J]. FEBS J, 2017, 284 (1): 27-41.DOI: 10.1111/febs.13940.
- [15] RAPRAEGER A C. Syndecan-regulated receptor signaling [J]. J Cell Biol, 2000, 149 (5): 995-998.DOI: 10.1083/jcb.149.5.995.
- [16] FITZGERALD M L, WANG Z, PARK P W, et al. Shedding of Syndecan-1 and-4 Ectodomains Is Regulated by Multiple Signaling Pathways and Mediated by a TIMP-3-Sensitive Metalloproteinase [J]. J Cell Biol, 2000, 148 (4): 811-824.DOI: 10.1083/jcb.148.4.811.
- [17] PRUESSMEYER J, MARTIN C, HESS F M, et al. A disintegrin and metalloproteinase 17 (ADAM17) mediates inflammation-induced shedding of syndecan-1 and-4 by lung epithelial cells [J]. J Biol Chem, 2010, 285 (1): 555-564.DOI: 10.1074/jbc.M109.059394.
- [18] MANON-JENSEN T, ITOH Y, COUCHMAN J R. Proteoglycans in health and disease: the multiple roles of syndecan shedding [J]. FEBS J, 2010, 277 (19): 3876-3889.DOI: 10.1111/j.1742-4658.2010.07798.x.
- [19] JENKINS R G, SIMPSON J K, SAINI G, et al. Longitudinal change in collagen degradation biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis: an analysis from the prospective, multicentre PROFILE study [J]. Lancet Respir Med, 2015, 3 (6): 462-472.DOI: 10.1016/S2213-2600 (15) 00048-X.
- [20] FUJIMOTO K, TANIGUCHI H, JOHKOH T, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: high-resolution CT scores predict mortality [J]. Eur Radiol, 2012, 22 (1): 83-92.DOI: 10.1007/s00330-011-2211-6.
- [21] USUI Y, KAGA A, SAKAI F, et al. A cohort study of mortality predictors in patients with acute exacerbation of chronic fibrosing interstitial pneumonia [J]. BMJ Open, 2013, 3 (7): e002971. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-002971.
- [22] KISHABA T, TAMAKI H, SHIMAOKA Y, et al. Staging of acute exacerbation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Lung, 2014, 192 (1): 141-149.DOI: 10.1007/s00408-013-9530-0.
- (收稿日期: 2018-08-09; 修回日期: 2018-11-15)
(本文编辑: 宋朋花)

· 指南 · 共识 · 标准 ·

《痴呆的评估和管理指南》诊断要点

2018年6月,英国国家卫生与临床优化研究所(The National Institute for Health and Care Excellence, NICE)发布了《痴呆的评估和管理指南》(本文以下简称《指南》),主要内容涵盖了对各种类型痴呆的诊断、治疗和管理,目的是提高对痴呆患者的早期识别、诊断和治疗。现对《指南》的诊断要点介绍如下。

1 专业诊断及检查

专业的诊疗机构指具有神经科记忆门诊的综合性医院,神经科大夫对痴呆的诊断需要根据病史询问、神经系统体格检查、神经心理评估、实验室和影像学检查结果综合分析,主要分3个步骤进行:

(1)首先明确是否为痴呆。根据痴呆的定义和诊断标准明确是否为痴呆:对于既往智力正常,之后出现获得性认知功能下降(如记忆、执行、语言、行为或视空间能力损伤)或精神行为异常,影响患者工作能力和日常生活,且无法用谵妄或其他严重的精神疾病来解释,可以拟诊为痴呆。

(2)明确痴呆的病因和分型。痴呆按病因分类主要包括神经变性病痴呆和非神经变性病痴呆两大类。神经变性病痴呆多隐匿起病,呈慢性进展性病程;非神经变性病痴呆多急性起病,呈快速进展性病程。

神经变性病痴呆包括阿尔茨海默病(AD)、路易体痴呆(DLB)、额颞叶变性(FTLD)等;非神经变性病痴呆中,非变性病痴呆包括血管性痴呆(VaD)占较大比例,其他如感染性痴呆等较常见。其中作为最常见的痴呆类型AD的诊断标准应该参照2011 NIA-AA制定的诊断标准来判定。

有条件的医院要给患者做脑脊液的A β 1-40、A β 1-42和tau含量检查及FDG-PET、单电子发射计算机断层成像(SPECT)等神经影像检查,其中专门提到了不能单纯依据CT和磁共振成像(MRI)检查排除AD的存在,不能以携带APOE4基因作为诊断AD的依据。考虑血管性痴呆诊断时需要有CT或MRI发现明确的责任病灶。对于怀疑DLB时有条件医院要给患者做123I-FP-CIT SPECT以明确诊断。

(3)明确痴呆的严重程度。根据临床表现、日常能力受损情况或认知评估等确定痴呆的严重程度。临床一般常用日常生活能力量表(ADL)、临床痴呆评定量表(CDR)或总体衰退量表(GDS)将痴呆分为轻、中、重3种程度。

2 痴呆确诊后处理

(1)当患者被确诊为痴呆后,应该定期到记忆门诊或者具备相关知识的医疗机构随诊,对患者进行多学科的综合治疗和护理。(2)记忆门诊或者具备相关知识的医疗机构应对痴呆患者提供灵活的随访或监测。(3)对患者及其家属或照料者进行定期的痴呆护理常识教育和支持。

(来源:《中国全科医学》)